

氏名	大 場 教 弘		
学 位 の 種 類	博 士 (医 学)		
学 位 記 番 号	第 4294 号		
学位授与年月日	平成15年 3 月25日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当者		
学 位 論 文 名	Skeletal Muscle Regeneration Associated with the Stroma Reaction during Tumor Invasion in the Rat Tongue (ラット舌癌の筋層浸潤が引き起こす間質反応に伴う骨格筋再生)		
論文審査委員	主 査 教 授 木 山 博 資	副主査 教 授 中 島 裕 司	
	副主査 教 授 石 井 正 光		

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】舌は粘膜固有層・粘膜下組織が少なく、そのため舌癌は速やかに筋層内に浸潤して、筋組織を破壊する。一般に、癌の発育・進展に伴い癌周囲には間質反応が惹起されるが、舌癌の筋層浸潤における間質反応についてはほとんど知られていない。本研究では、ラット実験的舌癌を用いて、間質反応に伴ってもたらされる骨格筋再生を調べた。

【方法】Wistar系雌性ラットに水溶性発癌剤4-nitroquinoline N-oxideを5-9ヶ月間摂取させることにより舌癌を作製した。組織を採取し、凍結切片を作製し、BF-45（分化初期の骨格筋ミオシン）、ED-1（マクロファージ）、 α 平滑筋アクチン（筋線維芽細胞）および第8因子関連抗原（血管内皮）に対する抗体で免疫染色した。また、アセチルコリンエステラーゼ（神経終板）、コハク酸脱水素酵素（ミトコンドリア）について組織化学を行った。一部は電子顕微鏡により観察した。

【結果】舌癌はいろいろな程度に筋層内に浸潤した。癌周囲にはマクロファージが多数浸潤し、同時に筋線維芽細胞や新生血管の増生からなる間質反応がみられた。間質内には、多核で、核が細胞中心に位置する未熟な骨格筋線維が存在し、それらは周囲の正常骨格筋組織と連続していた。未熟な骨格筋線維は分化初期骨格筋ミオシンを発現し、ミトコンドリアを多数含み、再生骨格筋の特徴を示した。これらの骨格筋線維は筋線維芽細胞や新生血管と密に接していた。また、正常骨格筋に比べて神経終板のみられる頻度が低く、附随する神経終板も未熟な形態を示した。

【結論】舌癌の筋層浸潤によって破壊された骨格筋の再生が、癌周囲の間質反応に伴って起こることが明らかとなり、この現象は舌癌の筋層浸潤に対する生体の修復・防御反応として重要であると考えられた。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

舌は粘膜固有層・粘膜下組織が少なく、そのため舌癌は速やかに筋層内に浸潤して、筋組織を破壊する。一般に、癌の発育・進展に伴い癌周囲には間質反応が惹起されるが、舌癌の筋層浸潤における間質反応についてはほとんど知られていない。本研究では、ラット実験的舌癌を用いて、間質反応に伴ってもたらされる骨格筋再生を調べた。

Wistar系雌性ラットに水溶性発癌剤 4-nitroquinoline N-oxideを5-9ヶ月間摂取させることにより舌癌を作製した。組織を採取し、凍結切片を作製し、BF-45（分化初期の骨格筋ミオシン）、ED-1（マクロファージ）、 α 平滑筋アクチン（筋線維芽細胞）および第8因子関連抗原（血管内皮）に対する抗体で免疫染色した。また、アセチルコリンエステラーゼ（神経終板）、コハク酸脱水素酵素（ミトコンドリア）につ

いて組織化学を行った。一部は電子顕微鏡により観察した。

舌癌はいろいろな程度に筋層内に浸潤した。癌周囲にはマクロファージが多数浸潤し、同時に筋線維芽細胞や新生血管の増生からなる間質反応がみられた。間質内には、多核で、核が細胞中心に位置する未熟な骨格筋線維が存在し、それらは周囲の正常骨格筋組織と連続していた。未熟な骨格筋線維は分化初期骨格筋ミオシンを発現し、ミトコンドリアを多数含み、再生骨格筋の特徴を示した。これらの骨格筋線維は筋線維芽細胞や新生血管と密に接していた。また、正常骨格筋に比べて神経終板のみられる頻度が低く、附随する神経終板も未熟な形態を示した。

舌癌の筋層浸潤によって破壊された骨格筋の再生が、癌周囲の間質反応に伴って起こることが明らかとなり、この現象は舌癌の筋層浸潤に対する生体の修復・防御反応として重要であると考えられた。

よって、本研究は、癌の筋層浸潤に伴う間質反応における、骨格筋の関与の解明に寄与しており、本研究者は、博士(医学)の学位を授与されるに値するものと認められた。